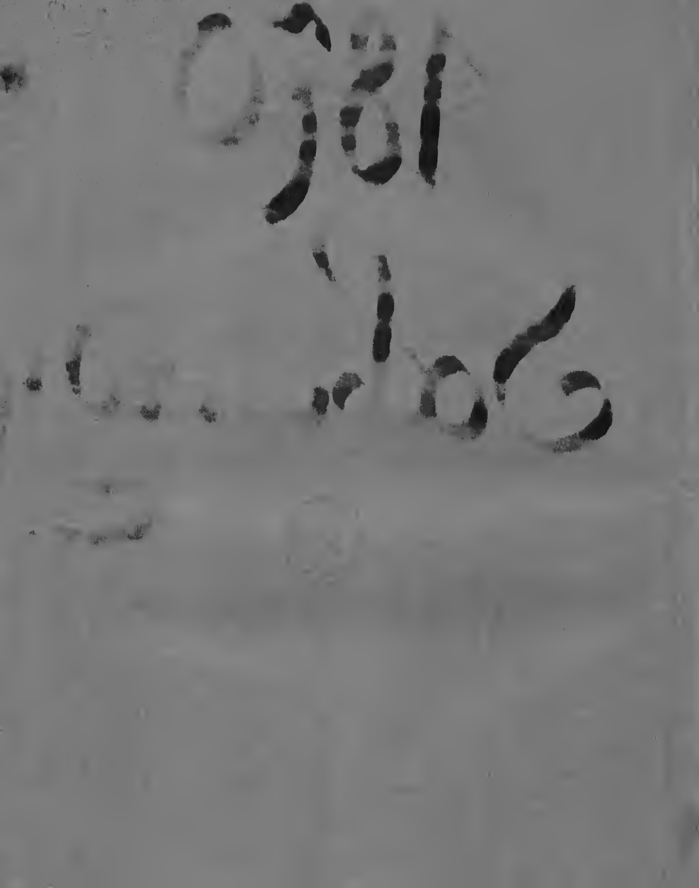
1870

Sabourdy



ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

DES ANESTHÉSIQUES

THÈSE

Présentée et soutenue à l'École supérieure de Pharmacie de Paris

Pour obtenir le diplôme de Pharmacien de 1re classe

Par Auguste SABOURDY

NÉ A BELLAC (HAUTE-VIENNE)



PARIS

IMPRIMERIE DE A. PILLET FILS AINÉ

5, RUE DES GRANDS-AUGUSTINS, 5

1870

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, directeur.
Berthelot, professeur titulaire.
Chevallier, professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE,

M. Caventou.

PROFESSEURS.

MM. BUSSY..................	Chimie inorganique.
BERTHELOT.............	Chimie organique.
LECANU.................	Pharmacie chimique.
CHEVALLIER............	Pharmacie galénique.
CHATIN..................	Botanique.
A. MILNE-EDWARDS.....	Zoologie.
BOUIS...................	Toxicologie.
BUIGNET................	Physique.
PLANCHON..............	Histoire naturelle des médicaments.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

MM. Wurtz.
Gavarret.

AGRÉGÉS.

MM. Baudrimont.
L. Soubeiran.
Riche

MM. Bourgoin.
Jungfleisch.
Le Roux.
Marchand.

Nota. — *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

A LA MÉMOIRE

DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES PROFESSEURS

A M. BOUIS

Remerciments pour les conseils qu'il m'a donné.

DES

ANESTHÉSIQUES

PREMIÈRE PARTIE



Historique.

Les anesthésiques ont été jusqu'à présent définis : des médicaments qui jouissent de la propriété d'affaiblir momentanément la sensibilité.

Depuis des époques très-éloignées de nous, on a senti la nécessité de diminuer la sensibilité et d'éteindre les douleurs pendant les opérations. L'emploi des anesthésiques en médecine remonte aux premières années de notre ère ; Pline (1), dans son *Histoire naturelle,* nous dit que la mandragore servait à stupéfier les malades avant de leur faire des amputations; Dioscoride fait la même mention au sujet de cette plante narcotique ; en Chine, Moatho (2) raconte que

(1) Pline (23 à 78 ap. J.-C.)
(2) Moatho. 3e siècle après J.-C.

PRÉPARATIONS

CHIMIQUES.

MANGANÈSE. — FERS.

I. Sulfate de manganèse.

Boxyde de manganèse........	100 gr.
Sulfate de protoxyde de fer crist.	500

II. Sulfate de fer cristallisé.

Limaille de fer..............	120 gr.
Acide sulfurique à 1,84.......	106

III. Carbonate de manganèse.

Sulfate de manganèse cristallisé.	400 gr.
Carbonate de soude cristallisé..	520

IV. Safran de mars apéritif.

Sulfate de fer cristallisé.......	500 gr.
Carbonate de soude cristall....	600

V. Permangonate de Potasse.

Bioxyde de manganèse........	200 gr.
Chlorate de potasse...........	175
Potasse caustique.............	250

PHARMACEUTIQUES.

SAVONS.

I. Savon médicinal.

Soude caustique liquide......	500 gr.
Huiles d'amandes douces.....	1050

II. Teinture de savon.

Savon blanc de Marseille.....	200 gr.
Carbonate de Potasse........	10
Alcool......................	1000

III. Savon animal.

Moëlle de bœuf............	1000 gr.
Soude caustique liq. à 1,33...	500
Chloruro de sodium.........	200

IV. Beaume opodeldoch.

Savon animal..............	60 gr.
Camphre..................	48
Ammoniaque...............	20
Huile volatile de romarin.....	12
Thym	4
Alcool à 90°...............	500

V. Pommade de Gondret.

Suif de mouton............	20 gr.
Avonge	20
Ammoniaque...............	40

l'extrait de chanvre indien servait à amortir les douleurs dans les opérations chirurgicales.

Au moyen âge, on employait comme anesthésiques des médicaments composés d'une ou plusieurs plantes stupéfiantes. Dans Théodoric nous trouvons la recette d'une confection narcotique proposée par Hugues de Lucques comme très-efficace pour endormir les malades : il imbibait une éponge de sa composition et la faisait respirer aux malades pendant les opérations ; il les réveillait ensuite en leur présentant une autre éponge trempée dans du vinaigre, ou en leur mettant du suc de Rüe dans les oreilles (1). Les Turcs employaient des mélanges particuliers pour endormir ceux auxquels ils devaient pratiquer la circoncision. Des médicaments secrets très-célèbres sont à cette époque employés par les malfaiteurs pour endormir leurs victimes avant de leur faire violence.

Plus tard certains praticiens conseillèrent l'emploi de différents procédés mécaniques locaux pour diminuer la sensibilité ; ainsi nous voyons Jacques Moore(2), chirurgien anglais, préconiser les ligatures des membres au-dessus du point malade avant et pendant l'opération ; d'autres employèrent l'action prolongée du froid sur les parties malades.

Il y a quelques années, un moyen assez vite délaissé fit bruit dans la science : nous voulons parler du sommeil magnétique employé la première fois par le docteur Cloquet, puis par MM. Braïd de Manchester et Loysel de Cherbourg.

M. Burlet de Dijon s'est servi comme moyen anesthésique d'injections tièdes et prolongées dans l'oreille (3).

(1) Canope. *Traité des Guides*, 1538.

(2) Jacques Moore (1780).

(3) Séance de l'Ac. de Médecine, 28 décembre 1852.

Ces dernières années, on a beaucoup parlé de l'anesthésie provoquée par l'hypnotisme (1). Ce mot a été créé par Braïd pour expliquer quelques phénomènes qu'on remarque chez certains individus

Lorsque, pendant quelque temps, on fixe attentivement les regards sur un corps brillant, on arrive en peu de temps à cet état de contention d'esprit, d'abstraction absolue qui rend pour un moment les individus étrangers à tout ce qui se passe autour d'eux; cet état où la sensibilité est abolie plus ou moins, a fait penser à plusieurs praticiens tels que Azam de Bordeaux et P. Broca, professeur à la Faculté de médecine de Paris, de l'employer comme anesthésique; mais cette idée ne tarde pas à être mise de côté.

Si nous récapitulons tous ces moyens et si nous examinons leurs effets, nous sommes forcés de les abandonner; aucun n'offre assez de garanties pour être employé avec succès dans tous les cas; les plus grands chirurgiens du commencement de notre siècle ont préféré abandonner leurs malades aux souffrances de l'opération que les soumettre aux dangers qu'entraînaient ces moyens anesthésiques.

Pour voir cette médication faire quelques progrès, nous sommes obligés d'attendre que la chimie soit posée en science certaine. Ce n'est qu'après que Lavoisier et Priestley eurent donné la composition exacte de l'air atmosphérique, que l'on comprit qu'en changeant cette composition par l'addition d'autres gaz ou vapeurs, ou la suppression partielle de l'oxygène dans ce mélange que l'on pouvait agir sur le système nerveux.

Les premiers essais de ce genre furent faits en France et en Angleterre; en Angleterre, par Beddoës, Richard Pear-

(2) *Bull. de la Soc. de chirurgie,* 1860, p. 247.

son et H. Davy, qui s'occupèrent de l'action stupéfiante du gaz protoxyde d'azote. Davy laisse entrevoir les services que rendra son emploi en chirurgie, et par Faraday (2), qui, en 1818, a publié une note pour démontrer que l'inhalation de l'éther produit sur l'homme les mêmes effets que les inspirations du gaz protoxyde d'azote ; en France, par Thénard, qui, de 1812 à 1814, souffrant beaucoup des dents, se soulageait momentanément en inspirant de l'éther pendant une ou deux minutes.

Les expériences de ces savants ne furent point poursuivies, ce n'est que trente-cinq ans plus tard que cette médication devait véritablement paraître au grand jour en Amérique. La France pourtant encore, avant le nouveau monde, aurait pu avoir cette gloire; car, en 1843, Ph. Boutigny publie une note dont voici le dernier paragraphe : «Lorsque je me livrais à l'étude de la transformation de l'éther en aldéhyde et sur l'emploi de sa vapeur en médecine, et que je restais enveloppé dans une atmosphère contenant beaucoup d'aldéhyde, j'éprouvais un bien-être tout particulier : il me semblait que j'avais plus de lucidité dans les idées et plus de souplesse dans les membres; j'avais surtout une vigueur de muscles qui me reportait involontairement aux plus belles années de ma jeunesse. Ne serait-il pas utile de tenter quelques expériences sur l'emploi de l'aldéhyde en vapeur contre certaines maladies chroniques des voies aériennes? quand il ne servirait qu'à produire quelques heures de bonheur à de malheureux malades, cela vaudrait bien la peine d'en faire l'essai. »

« Comme on le voit j'en étais à la période d'excitation de

(1) Beddoës (1793), Pearson (1797), Davy (H.). *Quartley Journal of. sc.*, 1818.

(2) Faraday. *Quartley Journal of. sc.*, 1818.

d'excitation de l'éther, un pas de plus et j'arrivais à la période de l'insensibilité (1). »

Ce fut Horace Wells, dentiste à Hartfort, qui, le premier, en 1844, s'est servi du protoxyde d'azote ou gaz hilariant pour extraire les dents sans douleurs

En 1846, sur les indications de Wells, le docteur Morton de Boston continua ses travaux sur le protoxyde d'azote, et quelques mois après, aidé du chimiste charles Jackson, il substitua les inhalations des vapeurs d'éther, à l'inspiration de ce gaz. Le 30 septembre 1846, Morton employa, avec succès, l'éthérisation dans une opération chirurgicale.

Six semaines après, à Londres, deux essais furent immédiatement tentés, tous les deux réussirent ; le premier, le 19 décembre, par le docteur Boots, pour l'extraction d'une dent; le second, par Liston, pour une amputation de cuisse.

La nouvelle fut vite répandue en France, Malgaigne, le 19 janvier 1847, annonçait à l'Académie de médecine que sur cinq éthérisations faites par lui à l'hôpital Saint-Louis, toutes les cinq avaient réussi. Velpeau, qui jusqu'à ce jour avait refusé et combattu l'emploi des anesthésiques, est rassuré par MM. Guibourt et Chevallier sur l'inocuité des inhalations d'éther, et s'en sert peu de temps après, mais dans son compte-rendu à l'Académie des sciences, après en avoir fait ressortir tous les avantages il termine en ne conseillant leur emploi que dans le cas d'absolue nécessité.

M. Giraldès, le second en France, le 25 janvier de la même année, à l'hôpital de la Pitié, se sert de l'éthérisation pour amputer une cuisse.

Peu de temps après, l'éther est très-souvent employé par

(1) *C. R. Ac. Sc.*, 1847, t. II.

Velpeau, Roux, Gerdy, Blandin, Jobert de Lomballe, Laugier... qui tous sont aussi heureux dans leurs essais.

Pendant que la chirurgie se sert avec avantage des inhalations déther, la physiologie étudie ses effets; Flourens en France, Simpson, Snow et Charles Bell en Angleterre sont les premiers qui se soient occupés de cette question. Flourens rencontre à l'académie des sciences une vive opposition de la part de Magendie; mais après une discussion avec Velpeau et Roux (séance du 8 février 1847), il est obligé de revenir sur des idées sans doute préconçues.

Sans un cas de mort occasionné par l'éthérisation, peut-être l'éther serait resté seul maître agent anesthésique pendant plusieurs années; mais Simpson (1), effrayé de cet accident, fut le premier à remplacer l'éther par le chloroforme auquel il reconnaissait d'abord une grande supériorité; le 10 novembre 1847, il fit à l'hôpital d'Edimbourg un accouchement après avoir chloroformé sa malade, et son premier essai fut couronné de succès.

Cette nouvelle découverte se répand aussi vite que la première, mais soit que cet agent fût mal employé, soit qu'il ne fût pas pur, de nombreux et graves accidents se produisirent. Les physiologistes anglais et français en recherchèrent la cause, leurs expériences prouvent en effet que le chloroforme employé comme anesthésique doit être d'une grande pureté et que l'air inspiré ne doit pas contenir plus de 6 p. 0/0 de sa vapeur.

Malgré les accidents de plus en plus nombreux que laisse à déplorer l'emploi de cet agent, il n'en prend pas moins la supériorité sur l'éther (2) et depuis 1847, lui presque seul

(1) Simpson-Account of a new anaesthesie as substitute for Sulfuric Ether in Surgery and midwifery.

(2) Voici les conclusions d'une note de MM. Gerdy et Boyer à

est employé dans tous les cas. Les morts occasionnées par le chloroforme paraissent en grand nombre, mais le nombre est petit s'il est comparé à celui de son emploi. Pendant la guerre de Crimée, plus de 30,000 amputations sont faites après anesthésie par le chloroforme, deux accidents sont à déplorer. D'après une statistique faite à cette époque par Chapman, on trouverait un cas de mort sur 18,000 chloroformés; ce chiffre, s'il devait être admis, serait encore, il faut l'avouer, très-minime comparé à celui donné par l'éther, puisque pendant le court espace de temps où il fut employé, il causa cinq accidents.

Depuis 1847, bien des corps sont expérimentés, presque tous les composés volatiles découverts par la chimie organique sont essayés, mais tous les uns après les autres sont abandonnés; trois corps cependant font plus de bruit que les autres, ce sont : le protoxyde d'azote repris depuis quelques années par les dentistes américains; l'amylène proposé pour remplacer le chloroforme est repoussé par Jobert de Lamballe, qui ne lui reconnaît pas la supériorité qui lui avait été donnée dès le début de son emploi; MM. Bonnet et Fouchet, dans une note à l'Académie des sciences, démontrent que les propriétés anesthésiques du chloroforme l'em-

l'Académie des Sciences. Nous avons constaté sur nous et sur plusieurs personnes :

1° Que le chloroforme provoque la toux comme l'éther mais qu'il est plus supportable.

2° Que les cautérisations observées dans l'inhalation du chloroforme tiennent à son impureté.

3° Que le chloroforme fait saliver, mais moins que ne le fait l'éther.

4° Que l'engourdissement produit par le chloroforme est souvent plus prompt que celui produit par l'éther.

(2) Les rêves que Malgaigne indique comme le grand défaut de l'éther n'ont pas lieu avec le chloroforme.

portent de beaucoup sur celles de ce carbure; et le chloral qui depuis plusieurs mois paraît beaucoup occuper la science.

Le chloral fut expérimenté pour la première fois par deux professeurs de la faculté de Berlin, MM. Liebreich et Bardeleben, le 18 mai 1867, sur un aliéné atteint d'épilepsie; ils lui firent une injection avec 1,50 d'hydrate de chloral, 5 minutes après il était profondément endormi, et le sommeil dura 4 heures.

Quelques jours après ils recommencèrent une seconde, puis plusieurs expériences, mais alors ils firent prendre le chloral en potion, les malades s'endormirent un quart d'heure ou vingt minutes après le médicament.

La même année en Angleterre, le docteur Richardson, averti par les journaux allemands de la découverte de M. Liebreich, recommence les expériences annoncées par ce savant. Tout en admettant et en confirmant cette découverte, il établit que le chloral ne peut en rien remplacer le chloroforme.

A Paris, c'est M. Demarquay qui introduit le chloral comme agent anesthésique, il fait sa première communication à l'Académie des sciences le 6 septembre 1869.

DEUXIÈME PARTIE

Étude chimique des anesthésiques.

Si nous récapitulons ce que nous venons de dire dans cet exposé historique, nous voyons que, depuis Pline jusqu'à nos jours, une quantité de corps très-différents de composition ont été employés dans le même but, celui de diminuer la sensibilité.

Les premiers employés, comme l'opium, les extraits ou sucs de mandragore, de belladone, le haschich, sont appelés, dans la thérapeutique d'aujourd'hui, des agents anesthésiques narcotiques, ou simplement des agents narcotiques. Ensuite, nous voyons employer des moyens que nous pouvons appeler des moyens anesthésiques mécaniques; ce sont : les ligatures, le magnétisme, le refroidissement, les douches, les injections. Enfin, tous les autres composés employés pour obtenir la perte du sentiment peuvent prendre le nom d'anesthésiques proprement dits :

Agents anesthésiques. { 1° narcotiques. 2° mécaniques. 3° proprement dits.

La troisième catégorie de ces agents sont tous, excepté le

protoxyde d'azote, l'acide carbonique et l'oxyde de carbone, des composés fournis par la chimie organique. Presque toutes les fonctions de cette partie de la science contiennent un ou plusieurs corps ayant la propriété anesthésique. Ainsi, les carbures et leurs composés chlorés, bromés, iodés, les alcools, les aldehydes, les éthers, ont tour à tour été employés dans le but de diminuer momentanément la sensibilité.

CARBURES	amylène $C^{10}H^{10}$	chloroforme C^2HCl^3
	benzine $C^{12}H^6$	chloral $C^4HCl^3O^2$
	composés, chlorés, bromés et iodés du Formène C^2H^4	bromoforme C^2HBr^3
		iodoforme C^2HI^3
ALCOOLS	alcool méthylique $C^2H^4O^2$	
	— éthylique $C^4H^6O^2$	
ALDÉHYDES	aldéhyde ordinaire $C^4H^4O^2$	
ÉTHERS	éther acétique $C^4H^4,C^4H^4O^4$	
	— nitrique C^4H^4,HO,A^2O^5	
	— chlorhydrique C^4H^4,HCl	
	— sulfurique $C^4H^4,C^4H^6O^2$.	

Remarquons que tous ces composés renferment une quantité proportionnellement remarquable de carbone ; cette observation nous servira plus tard à conclure en faveur des observations de M. Ozanam, c'est-à-dire que les anesthésiques doivent en partie leur propriété à ce qu'ils se transforment dans le sang en gaz carbonés.

Nous allons prendre ceux de ces corps qui ont fait le plus de bruit et les étudier au point de vue chimique ; leurs réactions, étant bien connues, nous serviront beaucoup pour la fin de ce travail.

CHLOROFORME OU TRICHLORURE DE FORMÈNE C^2HCl^3.

Ce corps a été découvert en 1831 par MM. Soubeiran et Liébig.

Soubeiran s'exprimait en ces termes pour annoncer la préparation du corps qu'il avait découvert : « Je crois faire chose utile en faisant connaître le procédé dont je me sers aujourd'hui, procédé qui me permettra de satisfaire à l'impatience des opérateurs, et dont la publication, un peu prématurée peut-être, ne devra pas être regrettée si elle a pu servir à faire participer plus tôt quelques pauvres malades aux effets bienfaisants de l'anesthésie par le chloroforme.

« Je prends 10 kilogrammes de chlorure de chaux du commerce à 90° environ, je le délaye avec soin dans 60 kilogrammes d'eau, j'introduis le lait calcaire qui en résulte dans un alambic en cuivre qui n'en doit être rempli qu'aux deux tiers, j'ajoute 2 kilogrammes d'alcool à 85°, j'adapte le chapiteau et le serpentin : les jointures ayant été bien lutées, je porte un feu vif sous l'appareil. Vers 80°, il se produit une réaction vive qui soulève la masse et la ferait passer dans le récipient si l'on ne se hâtait d'enlever le feu ; c'est le seul moment difficile de l'opération. On est averti qu'il approche par la chaleur qui gagne le col du chapiteau. Quand celui-ci s'est fort échauffé vers son extrémité la plus éloignée, alors que les produits de la distillation n'ont pas encore commencé à se montrer, on retire le feu. Quelques instants après, la distillation commence et marche avec rapidité ; elle se termine presque entièrement d'elle-même. Quand je m'aperçois que l'action se ralentit, je rétablis le feu pour la soutenir, bientôt tout est terminé ; on le reconnaît à ce que les liqueurs qui distillent n'ont presque plus la saveur sucrée du chloroforme ; c'est à peine alors si 2 à 3 litres de liquide ont distillé.

« Le produit se compose de deux couches ; la plus infé-

Note de M. Soubeiran, 1847.

rieure est dense et légèrement jaunâtre; c'est du chloroforme mêlé d'alcool et souillé par un peu de chlore. La couche supérieure, plus abondante, est un mélange parfois laiteux, d'eau, d'alcool et de chloroforme; du jour au lendemain, elle laisse déposer une certaine quantité de ce produit.

« On sépare le chloroforme par décantation; on le lave par agitation avec de l'eau qui le débarrasse du chlore; on y ajoute du chlorure de calcium et on le rectifie par une distillation au bain-marie. Pour l'usage médical, j'ai cru parfaitement superflu d'avoir recours à une nouvelle rectification par l'acide sulfurique. Les eaux qui surnagent le chloroforme dans le produit direct de la distillation et celles qui ont servi à le laver sont réunies, étendues d'une nouvelle quantité d'eau et distillées au bain-marie. Le chloroforme passe bientôt, entraînant avec lui un peu d'eau alcoolisée qui le surnage. On le purifie comme je l'ai déjà dit.

« Ce qui fait la difficulté de la fabrication du chloroforme, c'est qu'il y a nécessité d'opérer avec du chlorure de chaux assez fortement étendu, sous peine de voir apparaître d'autres corps, et en particulier des produits acétiques qu'il serait impossible de séparer; de là, nécessité d'opérer dans des vases distillatoires de grande dimension, tout en agissant sur des quantités très-limitées d'alcool. Il faut se rappeler, en outre, que le chloroforme semble n'être qu'un produit secondaire au lieu de la réaction énergique qui se produit entre l'hypochlorite de chaux et l'alcool. On en obtient toujours beaucoup moins que la théorie ne le ferait présumer. Il y a là un sujet nouveau de recherches qui demandera une étude longue et attentive. Il faut commencer par bien connaître les conditions de la formation du chloroforme pour arriver à améliorer son procédé de préparation. Dans l'état actuel, la

quantité de produit est toujours assez restreinte. Heureusement, chaque opération prend peu de temps ; on peut alors, dans une journée, faire succéder l'un à l'autre un assez bon nombre de distillations.

« Mes premiers efforts ont dû se borner à déterminer les rapports les plus avantageux entre le chlorure de chaux, l'eau et l'alcool. J'ai fait aussi des tentatives pour reconnaître que l'opération est d'autant plus productive qu'elle est menée plus brusquement ; j'ai cru remarquer qu'après avoir divisé le chlorure de chaux, il y a plus d'avantage à le délayer dans l'eau déjà chaude pour arriver plus vite à la température de 80°, nécessaire pour la production du chloroforme. Mais en quelques jours il ne m'a pas été possible d'établir d'une manière absolue toutes les conditions favorables de l'opération. Je me suis hâté cependant de faire connaître ce que j'avais fait, afin que chacun puisse se livrer à la fabrication d'un produit qui va être demandé de tous les points de la France au commerce de Paris.

« Dans les premiers moments on a livré aux chirurgiens du chloroforme qui n'avait pas le degré de pureté convenable. Je ferai remarquer que, malgré sa fluidité apparente, le chloroforme a une densité assez forte ; elle peut fournir aisément un indice de sa pureté. En mélangeant parties égales d'acide sulfurique concentré et d'eau distillée, on obtient un liquide qui marque 40° à l'aréomètre après son refroidissement. Une goutte de chloroforme versée dans ce liquide va gagner le fond. C'est, comme on le voit, un moyen d'épreuve bien simple à la portée de tout le monde et qui arrêtera, je l'espère, le débit du chloroforme mélangé d'alcool. »

L'année suivante, le 17 janvier 1848, MM. Huraut et La-

rocque (1) présentaient à l'académie des sciences un nouveau procédé pour préparer le chloroforme en grand.

« Voici, disent-ils, comment nous procédons : on prend 35 litres d'eau que l'on place dans le bain-marie d'un alambic, on porte cette eau à la température de 36 à 40°, puis on y délaye d'abord 5 kilogrammes de chaux vive, préalablement délitée, et 10 kilogrammes de chlorure chaux du commerce, on y verse ensuite 1 litre 1/2 d'alcool à 85°, puis lorsque le mélange est opéré, on lute et on porte le plus promptement possible à l'ébullition l'eau de la cucurbite; au bout de quelques minutes le chapiteau s'échauffe, et lorsque la chaleur a atteint l'extrémité du col on ralentit le feu; bientôt la distillation marche rapidement et continue d'elle-même jusqu'à la fin de l'opération, on sépare alors le chloroforme par les moyens ordinaires ; seulement au lieu de distiller, comme l'indique Soubeiran, les liqueurs qui surnagent le chloroforme, on les conserve par une opération subséquente que l'on pratique immédiatement. Pour cela on introduit de nouveau dans la cucurbite sans rien enlever de ce qui s'y trouve, 10 litres d'eau; et lorsque la température du liquide est revenue à 36 ou 40°, on y ajoute 3 à 4 kilogrammes de chaux et 10 de chlorure. On délaye le tout avec soin, puis on verse la liqueur chloroformique de l'opération précédente additionnée d'un litre seulement d'alcool, on agite et l'on termine l'opération de la manière indiquée ci-dessus. Avec un alambic d'une capacité suffisante, on peut recommencer une troisième et même une quatrième opération, en employant les mêmes doses de substances et en opérant comme nous venons de le rapporter.

En pratiquant ainsi quatre opérations successives, nous

(1) *C. R. Ac. Sc.*, 1848, p. 103.

obtenons généralement avec 4 litres 1/2 d'alcool ou 3825 grammes d'alcool à 85°.

De la 1re distillation	......	550 gr	de chloroforme.
2e »	......	640	»
3e »	......	700	»
4e »	......	730	»
Total	....	2620 gr	»

Maintenant si nous calculons d'après la quantité de matières employées et le poids du produit obtenu par le procédé que nous venons de décrire le prix de revient du chloroforme, nous trouvons que le prix ne s'élève pas au-delà de 14 fr. le kilogramme. En effet :

	fr.	c.
40 kil. de chlorure de chaux à 65 cent.	26 fr.	»
17 kil. de chaux vive à 05 cent	»	85
4 litres 1/2 d'alcool à 85°, à 75 cent. le litre. . .	3	40
Combustible.	1	50
Usure de vases et demi journée de travail. . . .	4	»
	35 fr.	75

Dans le cours de nos expériences nous avons observé, comme l'avait déjà vu, du reste, M. Soubeiran, que plus l'opération est conduite rapidement, plus la quantité de chloroforme obtenue est grande, c'est pourquoi nous chauffons préalablement l'eau avant d'y délayer la chaux et le chlorure; le boursouflement qui, dans le procédé de M. Soubeiran, est si considérable, est à peine sensible lorsqu'on opère au bain-marie en présence de la chaux. Ajoutons que par ce procédé le chloroforme ne contient pas de chlore lorsque l'opération a été bien conduite; et enfin que l'esprit de bois, s'il donne un peu plus de produit que l'alcool ordinaire, nous paraît cependant moins avantageux soit à cause de son

prix plus élevé, soit à cause de l'odeur désagréable qu'il communique au chloroforme.

Peu de temps après, M. J. Chautard propose à l'Académie des sciences l'emploi de l'essence de térébenthine pour préparer le chloroforme.

En mêlant intimement dans une cornue 600 parties d'eau, 200 parties de chlorure de chaux et 25 parties d'essence de térébenthine, et soumettant le tout à la distillation, il se manifeste une réaction très-violente et en même temps une odeur éthérée assez agréable. Une grande quantité de gaz carbonique se dégage, ce qui, en boursouflant la matière, oblige d'employer des vases d'une dimension convenable. En enlevant la cornue de dessus le feu aussitôt que le boursouflement commence, l'opération marche bien et continue d'elle-même jusqu'à la fin; dans le récipient on trouve souvent trois couches entremêlées : la première est de l'essence qui paraît avoir échappé à la réaction; la plus inférieure, un liquide éthéré d'une odeur rappelant en tout celle du chloroforme; enfin l'intermédiaire de l'eau tenant en solution une notable quantité du produit précédent. On sépare ce dernier à l'aide d'une pipette et on le rectifie au main-marie; deux ou trois traitements par le chlorure de calcium et quelques distillations fractionnées suffisent pour l'avoir complétement pur.

Ainsi obtenu, le produit m'a présenté les propriétés et la composition du chloroforme de la série méthylique.

Enfin, comme dernier procédé, indiquons celui du Codex qui n'est autre que celui de Soubeiran légèrement modifié, le voici :

Eau	4,000 litres.
Chaux vive	5,000 kilogrammes.
Chlorure de chaux sec.	10,000 kilogrammes.
Alcool à 90°.	1,500 grammes.

Introduisez l'eau dans la cucurbite d'un alambic ; ajoutez-y la chaux préalablement délitée et le chlorure de chaux délayé avec suffisante quantité d'eau sous forme de bouillie claire. Élevez la température de ce mélange jusqu'à 40° ; ajoutez l'alcool ; et, après avoir ajusté les différentes pièces de l'alambic, chauffez graduellement jusqu'à l'ébullition. Le liquide commencera bientôt à distiller ; ralentissez alors le feu et abandonnez l'opération à elle-même. Lorsqu'elle sera terminée, vous trouverez dans le récipient un liquide formé de deux couches distinctes, dont l'une, la couche inférieure, sera en grande partie constituée par du chloroforme. Séparez celle-ci de la couche surnageante par décantation ; lavez le liquide ainsi obtenu avec de l'eau pour lui enlever tout l'alcool qu'il contient, et agitez-le ensuite avec une faible dissolution du carbonate de potasse pour le débarrasser du chlore en excès. Enfin, mettez-le en contact pendant vingt-quatre heures avec du chlorure de calcium bien sec, et distillez à une douce chaleur en ayant soin de ne pas pousser l'opération trop loin. (Codex)

Voici comment on peut expliquer la formation du chloroforme dans l'opération précédente. Un volume de chlore naissant provenant du chlorure de chaux et agissant sur un volume égal d'alcool donne de l'aldéhyde et de l'acide chlorhydrique :

$$C^4H^6O^2 + Cl^2 = C^4H^4O^2 + 2(HCl)$$

Mais cet acide chlorhydrique réagit sur l'aldéhyde pour donner naissance à de l'éther chlorhydrique.

$$C^4H^4O^2 + 2(HCl) = C^4H^5Cl + H^2O^2 + Cl.$$

De plus, cet aldéhyde en contact avec un excès de chlore forme du chloral et de l'acide chlorhydrique.

$$C^4H^4O^2 + Cl^6 = 3(HCl) + C^4HCl^3O^2.$$

Mais le chloral traité par une base, la chaux, par exemple, se transforme en chloroforme et en formiate de chaux.

$$C^4HCl^3O^2 + CaOHO = C^2HCl^3 + C^2HCaO^4$$

Une autre réaction qui se passe et à laquelle nous devons bien faire attention, c'est que le chlore humide agissant sur l'alcool donne naissance à de l'acide acétique et à de l'acide chlorhydrique :

$$C^4H^6O^2 + H^2O^2 + Cl^2 = 2(HCl) + C^4H^4O^4.$$

Si nous faisons bien attention aux équations ci-dessus, nous voyons que le chloroforme obtenu par une première distillation est d'une très-grande impureté; il doit contenir de l'alcool, du chlore, de l'acide chlorhydrique, de l'éther chlorhydrique, de l'acide acétique et de l'eau; dans un instant nous allons voir comment on reconnaît que le chloroforme n'est pas pur et comment on peut le vérifier.

Le chloroforme est un liquide incolore très-mobile, d'une odeur suave particulière, d'une saveur sucrée. Sa densité est égale à 1,48, il bout à 61° centigrades.

Le chloroforme brûle partiellement avec une flamme rouge fuligineuse, il ne s'enflamme pas au contact d'une allumette; pour obtenir sa combustion, il faut qu'il offre une très-grande surface, qu'il imprègne, par exemple, une éponge, une mèche de coton; dans cette combustion partielle, il se forme de l'acide chlorhydrique, de l'acide carbonique et du chlore.

$$C^2HCl^3 + O^4 = C^2O^4 + HCl + Cl^2.$$

Une réaction un peu différente se passe si on fait traverser aux vapeurs de chloroforme un tube chauffé au rouge, il se

produit seulement alors du chlore, de l'acide chlorhydrique et du charbon.

Le chloroforme, en agissant sur les alcalis à une température supérieure à 100° ou sous l'influence de certaines circonstances, donne naissance à de l'acide formique.

$$C^2HCl^3 + 4KO,HO = C^2.HKO^4 + 2H^2O^2 + 3(KCl).$$

Le chloroforme se combine avec l'hydrogène sulfuré et l'hydrogène sélénié à équivalents égaux pour donner deux composés cristallisés, facilement décomposables.

Le chlore, par son action prolongée, le convertit en formène quadrichloré C^2Cl^4.

L'acide picrique s'unit au chloroforme naissant (hypochlorite et alcool) pour former un corps huileux, la chloropicrine $C^2AzO^4Cl^3$, qui n'est autre que du chloroforme dans lequel l'atome d'hydrogène est remplacé par un atome de vapeurs nitreuses.

Le chloroforme est soluble dans l'alcool et l'éther, il se dissout en très-petite quantité dans l'eau, mais assez cependant pour lui communiquer son odeur et sa saveur. Il dissout très-bien le caoutchouc, la gomme laque, le copal, l'iode, le brome, les essences, les alcaloïdes, les corps gras.

Le chloroforme, avons-nous dit, peut contenir de l'alcool, du chlore, de l'acide chlorhydrique, de l'éther chlorhydrique et de l'acide acétique.

Nous connaissons déjà le procédé employé par M. Soubeiran pour reconnaître si le chloroforme est mêlé d'alcool, il consiste à faire un mélange d'eau distillée et d'acide sulfurique concentré, mélange dont la densité est de 1.44. Une goutte de chloroforme pur versée sur ce liquide le traverse et gagne le fond, tandis que le chloroforme alcoolique flotte à la surface. M. Mialhe conseille le procédé suivant : verser

dans un tube contenant de l'eau une ou plusieurs gouttes de chloroforme ; si ce dernier est pur, il traversera l'eau en conservant la transparence, tandis qu'impur, il deviendra laiteux. M. Cattel, ne considérant pas l'opalescence comme un caractère assez concluant, propose, pour reconnaître la présence de l'alcool, d'ajouter un cristal ou deux d'acide chromique, ou une petite quantité de bichromate de potasse et d'acide sulfurique ou 8 ou 10 grammes de chloroforme ; après quelques instants d'agitation, si le chloroforme est alcoolique, il se produit de l'oxyde vert de chrome. L'albumine est un bon moyen de reconnaître si le chloroforme est pur, s'il contient de l'alcool, il précipite une solution d'albumine. Bien d'autres procédés ont été proposés pour reconnaître cette falsification, mais ces trois-là sont suffisants. Pour purifier un chloroforme alcoolique, le meilleur moyen est de l'agiter avec de l'acide chromique.

Le chloroforme peut contenir du chlore ; ce corps est facilement découvert par une solution de nitrate d'argent, et ce sel, versé jusqu'à cessation de précipité, l'en débarrasse complétement.

La présence de l'acide chlorhydrique dans le chloroforme se reconnaît par le papier bleu de tournesol et le nitrate d'argent.

On reconnaîtra qu'un chloroforme contient de l'acide acétique par l'addition d'un sel de chaux soluble, ou bien en lui ajoutant de la potasse ; s'il contient cet acide, il se forme de l'acétate de potasse qui, chauffé avec un peu d'acide arsénieux, donne naissance à du cacodyle très-reconnaissable à son odeur,

CHLORAL $C^4HCl^3O^2$.

Le chloral fut entrevu en 1831 par M. Liebig dans la pré-

paration du chloroforme, mais ce n'est qu'en 1832 qu'il en a donné la préparation et les propriétés (1). Voilà comment il s'exprime :

« L'appareil se compose d'un long tube légèrement incliné ; à son extrémité la plus élevée est adapté un tube qui y conduit le chlore, l'autre extrémité est effilée, relevée et deux fois recourbée, et plonge dans un flacon plein d'eau distillée.

On remplit à moitié le grand tube avec de l'alcool absolu, et on adapte le tube abducteur par lequel on fait arriver un courant de chlore sec. Comme l'alcool s'échauffe au commencement, il faut continuellement refroidir l'appareil avec un courant d'eau.

Si l'on néglige, au commencement de l'opération, de refroidir l'alcool, chaque bulle de chlore produit dans le liquide, une flamme jaune et l'alcool se noircit par du charbon qui s'en sépare.

Dès qu'on s'aperçoit que l'absorption du chlore se ralentit, ou que le liquide se colore en jaune, on place sous le tube incliné un fourneau avec quelques charbons, et l'on continue à faire passer du chlore aussi longtemps qu'on voit se dégager du gaz hydrochlorique à l'extrémité opposée de l'appareil. On s'en assure en ôtant le flacon d'eau dans lequel plonge le dernier tube. Dans tout le cours de l'opération, on ne peut se dispenser de ce vase, parce que la quantité de ce gaz hydrochlorique produit est trop grande pour pouvoir la laisser se perdre. A la fin de l'opération, quand le dégagement de l'acide hydrochlorique diminue, l'alcool doit être tenu toujours près de son point d'ébullition. On voit, d'après les dispositions de l'appareil, que les vapeurs

(1) *Annales de Chimie et de Physique*, t. 49, p. 156. 1832.

qui se forment lorsqu'on chauffe le tube ne sont pas perdues; elles se condensent à la partie supérieure de ce tube et dans le petit tube de communication pour retomber et se joindre à la masse.

Pour indiquer à peu près combien de temps il a fallu pour décomposer entièrement huit onces d'alcool, il suffira de dire qu'il m'a fallu onze ou treize des courtes journées de novembre. Pendant ce temps, on a dû renouveler huit à dix fois le mélange à chlore, chacun d'eux pouvait peser deux livres.

Parmi les produits qui se volatilisent dans la décomposition de l'alcool, je n'ai remarqué que de l'éther et de l'acide chlorhydriques; je n'ai observé aucune trace d'acide carbonique, d'acide acétique ou d'éther acétique.

A mesure que la décomposition de l'alcool s'avance, sa consistance augmente et son point d'ébullition s'élève graduellement. En laissant refroidir à la fin de l'opération, on a un liquide d'une consistance sirupeuse et très-dense, lequel, après quelques jours de repos, se prend en une masse cristalline, molle et parfaitement blanche. Cette masse se compose de chloral combiné à de l'eau et mélangé avec une petite quantité d'alcool non décomposé et qui retient des traces d'acide chlorhydrique.

Afin de priver le chloral de ces deux corps et de l'avoir parfaitement pur, on fait fondre la masse cristalline dont on vient de parler; on la mêle alors avec 4 ou 5 fois son volume d'acide sulfurique concentré, en ayant soin d'agiter vivement. Le chloral se rassemble à la surface de l'acide sulfurique sous forme de liquide incolore et transparent; une douce chaleur favorise cette séparation du chloral. On enlève le chloral avec une pipette bien sèche, on le mêle avec trois ou quatre fois son volume du même acide concentré.

Après l'avoir séparé de nouveau, on le distille sur de la baryte caustique, ou bien sur de la chaux qu'on a d'abord éteinte, puis fortement calcinée. Par ce moyen on obtient du chloral assez pur; mais il ne l'est point tout à fait, car il retient toujours des traces d'eau et d'alcool qu'on n'en peut séparer qu'en le traitant à plusieurs reprises par de l'acide sulfurique.

Dans ce lavage avec l'acide sulfurique, on n'observe ni changement de couleur ni production de chaleur.

Les opérations qu'on vient de décrire doivent être faites en vase clos. Quand on se sert d'acide sullurique contenant plus d'une proportion d'eau, il faut séparer de suite le chloral qui se rassemble à la surface. En négligeant cette précaution on voit tout à coup le chloral se changer en une masse blanche insoluble dans l'eau et l'alcool, et qui ne possède plus aucune des propriétés du chloral. En général, si on est incertain sur le degré de concentration de l'acide sulfurique, il faut faire cette séparation aussi vite que possible.

Deux ans plus tard, en 1834, M. Dumas (1) donne un procédé de préparation du chloral qui ne diffère que par l'appareil; M. Dumas remplace le tube de M. Liebig par un ballon; ce tube qui, selon le chimiste allemand était plus propre à augmenter l'action du chlore sur l'alcool la diminuait.

« Le chlore bien sec arrive dans un ballon qui contient l'alcool et se dégage au fond de celui-ci. Le ballon porte un tube qui fait perdre les vapeurs d'acide hydrochlorique dans une bonne cheminée.

On excite vivement le courant du chlore qui d'abord est

(1) *Annales de Physique et de Chimie*, 1834, t. 56.

totalement converti en acide hydrochlorique; dès que la conversion se ralentit, l'alcool se colore en jaune; alors on met quelques charbons au-dessous du ballon et bientôt la couleur disparaît. A partir de ce moment, il faut tenir l'alcool tiède et élever de plus en plus la température, tout en continuant un courant de chlore rapide, jusqu'à ce que le liquide presque bouillant n'agisse plus sur le chlore qui le traverse.

En douze heures on peut convertir en chloral deux cents grammes d'alcool. En opérant sur cinq ou six cents grmmes l'expérience n'a jamais exigé trois journées.

La liqueur qui reste dans le ballon est mêlée avec deux ou trois fois son volume d'acide sulfurique concentré. Le mélange introduit dans une cornue est immédiatement soumis à une distillation ménagée. Dès la première impression du feu, le chloral se rassemble à la surface de l'acide sous forme d'une huile limpide et très-fluide, qui se volatilise rapidement. Un peu avant que la couche huileuse ait entièrement disparu, on arrête l'opération.

Le produit volatil obtenu est mis dans un ballon avec un thermomètre; on le fait bouillr jusqu'à ce que son point d'ébullition s'élève jusqu'à 94 ou 95°. Il est d'abord plus bas, mais bientôt il arrive vers ce terme et s'y fixe.

La liqueur restante doit être redistillée avec de l'acide sulfurique concentré, puis soumise de nouveau à l'ébullition.

Enfin on introduit le produit dans une cornue où l'on a mis un peu de chaux éteinte, puis récemment calcinée au rouge. On distille au bain d'eau salée on a le chloral que je regarde comme, et à très-peu de chose près, pur.

Les moyens de purification ressemblent en tout à ceux de M. Liebig, je me bornerai seulement à en indiquer le but et l'effet.

L'acide sulfurique est employé pour séparer l'alcool qui aurait pu échapper à l'action du chlore. Il retient cet alcool on le transforme en éther sulfurique. Il s'empare d'ailleurs le l'eau qui accompagnait le chloral brut. En faisant bouililr le chloral traité par l'acide sulfurique, on en sépare l'acide hydrochlorique, l'éther sulfurique ou même à la rigueur l'alcool, s'il en restait. Enfin en le rectifiant sur la chaux vive, on s'empare de l'acide hydrochlorique restant, et, pourvu que la température soit ménagée, le chloral hydraté reste dans la cornue, car son point d'ébullition est bien plus élevé que celui du chloral anhydre. »

Il est important de ne pas mettre un excès de chaux ; car la vapeur de chloral en présence de la chaux se décompose immédiatement. M. Roussin a donné, il y a peu de temps, un procédé de préparation du chloral anhydre. M. Personne a prouvé que le produit obtenu par ce mode n'est pas du chloral pur, mais bien un composé de ce corps et d'alcool dont la formule serait $C^4HCl^3O^2,C^4H^6O^2$.

Quand on a du chloral anhydre, il suffit de le mêler avec son volume d'eau pour obtenir le choral hydraté. Il se dissout avec chaleur, et la liqueur évaporée fournit une belle cristallisation de chloral hydraté.

Quand le chloral n'est pas parfaitement pur, et qu'il contient un peu d'eau, il devient trouble après quelques jours et laisse déposer un corps blanc que M. Dumas a appelé chloral insoluble.

Dans le commerce on trouve donc trois sortes de choral : 1° le chloral anhydre, 2° le chloral hydraté, 3° le chloral insoluble.

La formule du chloral anhydre est :

$$C^4HCl^3O^2.$$

Celle du chloral hydraté est :

$$C^4HCl^3O^2,H^2O^2.$$

En thérapeutique on n'a jusqu'à ce jour employé que le chloral hydraté.

Le chloral anhydre est un liquide incolore comme huileux, neutre, sans action sur les sels d'argent, d'une odeur pénétrante particulière. Il est très-caustique, surtout quand la peau se trouve exposée à sa vapeur bouillante. Sa densité est 1,5. Il bout à 94° et distille sans éprouver d'altération ; la densité de sa vapeur est environ 5. Son odeur est pénétrante et provoque le larmoiement. Sa saveur est nulle ou un peu grasse. Il est très-facilement soluble dans l'eau ; cette solution n'a pas une saveur trop prononcée.

Le chloral dissout à froid, et mieux à chaud, l'iode, le brome, le phosphore et le soufre ; avec l'iode il prend une couleur pourpre. Le chore est sans action sur le chloral, il le colore seulement un peu en jaune parce qu'il s'y dissout.

L'acide nitrique est sans action sur lui, même en chauffant le mélange.

Le chloral en présence d'un alcali ou d'un carbonate alcalin se décompose sous l'inflence de l'eau en chloroforme et formiate :

$$C^4HCl^3O^2 + KO,HO = C^2HKO^4 + C^2HCl^3.$$

et le chloroforme lui-même en présence d'un excès d'alcali donne naissance à un formiate de cet alcali et à un chlorure du même.

$$C^2HCl^3 + 4(Ko,HO) = C^2HKO^4 + 3KCl + 2H^2O^2.$$

Les oxydes secs et chauffés décomposent le chloral si on le

fait passer en vapeurs sur eux ; les oxydes deviennent incandescents, il se dégage de l'oxyde de carbone et il se forme un chlorure métallique imprégné d'un charbon léger.

ÉTHERS

Presque tous les éthers volatils ont été employés comme agents anesthésiques, mais c'est surtout l'éther dit sulfurique ou éther hydrique qui a joué le plus grand rôle, c'est lui qui a le plus servi dans la pratique et c'est lui dont les effets sont les mieux connus ; je ne l'étudierai pourtant pas le premier, il est préférable d'examiner les autres avant pour mieux comprendre sa véritable composition.

Un éther, nous le savons, est le produit de la combinaison d'un acide et d'un alcool, un équivalent d'eau étant éliminé ; et les éthers peuvent, par l'action d'un alcali, fixer l'équivalent d'eau perdu et reproduire l'alcool et l'acide qui leur ont donné naissance.

D'après cette définition, il est très-naturel que l'on ait songé à assimiler les éthers à de véritables sels; en effet, pour l'écriture,

$$C^4H^6O^2 + C^4H^4O^4 = C^4H^4,C^4H^4O^4 + H^2C^2.$$

est la même chose que :

$$2KO.HO + C^4H^4O^4 = C^4H^3KO^4 + KO + H^2O^2.$$

Seulement avec une base et un acide la combinaison com-

plète est instantanée, mais pour la combinaison d'un alcool et d'un acide il n'en est pas ainsi ; la formation des éthers est lente, graduelle et ne se termine jamais. En effet, si l'on fait un mélange équivalent à équivalent d'alcool et d'acide même après un temps très-long, il arrive que tout l'éther qui a dû se former s'est produit, mais il reste et de l'alcool et de l'acide libres.

De plus, dans le cas de double décomposition par les sels, la réaction est immédiate et complète. Il n'en est pas de même pour deux éthers mis en présence, dans ce cas leur décomposition est très-lente.

Une autre raison qui différencie les éthers des sels, c'est que les éthers ne s'électrolysent pas, les sels au contraire sont décomposés par un courant.

Remarque : La température des éthers varie pour chaque, mais elle est toujours plus faible que celle des alcools correspondants de 44°.

Nous venons de voir que dans la combinaison d'un alcool et d'un acide il y a une limite ; cette limite ne varie jamais quelque soit le temps, mais le temps nécessaire pour atteindre cette limite diminue si l'on fait intervenir la chaleur ou l'état naissant.

Le plus souvent c'est l'acide naissant que l'on fait agir sur l'alcool, d'autres fois c'est l'alcool qu'on fait agir à l'état naissant; pour cela on combine ordinairement l'alcool avec un acide pour former un acide comme l'acide sulfo-vinique $C^4H^4.H^2O^2S^2O^6$, qui décomposé donne l'alcool naissant, ou bien le sulfovinate de potasse $C^4H^4.KHO^2S^2O^6$ traité par l'acétate de potasse $C^4H^3KO^4$ donne de l'éther acétique et du sulfate de potasse.

$$C^4H^4KHO^2S^2O^6 + C^4H^3KO^4 = C^4H^4,C^4H^4O^4 + K^2O^2,S^2O^6.$$

et cet éther acétique, traité par de la potasse, donne de l'alcool naissant

$$C^4H^4,C^4H^4O^4 + KO,HO = C^4H^3KO^4 + C^4H^6O^2.$$

ÉTHER CHLORHYDRIQUE. C^4H^5Cl.

Pour préparer l'éther chlorhydrique, le Codex indique de prendre acide chlorhydrique et alcool parties égales, de distiller dans un appareil de Woolf et de recueillir le produit qui se condense dans le second flacon.

L'éther chlorhydrique est un liquide incolore ; son odeur est forte, sa saveur a quelque chose de sucré ; il bout à 11 degrés ; aussi, dès qu'on le verse sur la main, il entre en ébullition ; sa densité est 0,874 à 5° ; la densité de sa vapeur est 2,219 ; l'eau en dissout 1/50 de son volume ; il est très-soluble dans l'alcool, il brûle à l'air avec une flamme verte sur les bords. La potasse ne le décompose qu'avec beaucoup de lenteur ; il ne précipite pas le nitrate d'argent, mais si au mélange on ajoute de l'acide acétique, par exemple, du chlore est mis en liberté et il se forme du chlorure d'argent. Lorsqu'il brûle il donne comme résidu de sa combustion de l'eau, de l'acide carbonique et de l'acide chlorhydrique.

Son action anesthésique est beaucoup plus rapide que celle de l'éther hydrique.

ÉTHER ACÉTIQUE $C^4H^4,C^4H^4O^4$.

L'éther acétique a été découvert en 1759 par Laraguais.

Le procédé le plus employé pour sa préparation est celui du Codex, qui a été pour la première fois publié par Thénard ; il consente à prendre :

Alcool à 86°	3,000	grammes.
Acide acétique	2,000	»
Acide sulfurique . . .	600	«

à verser l'alcool et l'acide acétique dans une cornue de verre, à ajouter ensuite l'acide sulfurique peu à peu, en agitant le mélange; à adapter à la cornue une allonge et un ballon, et à distiller au bain de sable jusqu'à ce que vous ayez obtenu 4,000 grammes de produit; à ajouter à la liqueur distillée une petite quantité de carbonate de potasse, à agiter; puis à décanter après quelques heures de contact et à distiller de nouveau pour obtenir 3,000 grammes d'éther acétique marquant 0,92 au densimètre.

L'éther acétique est un liquide incolore, il a une odeur suave qui tient de celle de l'éther et de l'acide acétique. Sa densité est 0,86. Il bout à 74 degrés. Il se conserve sans altération quand il est pur, comme M. Planche l'a observé le premier; mais quand il contient de l'eau, il se fait à la longue de l'acide acétique et de l'alcool; il est soluble dans 7 parties d'eau; il se dissout dans l'alcool en toutes proportions.

Traité par un alcali, potasse, soude ou ammoniaque, il régénère l'alcool et l'acide acétique.

ÉTHER AZOTIQUE $C^4H^4,HOAzO^5$.

Plusieurs procédés ont été donnés pour préparer l'éther azotique; le plus employé est celui de Kopp. Voici en quoi il consiste : on met dans une cornue des volumes égaux d'alcool et d'acide azotique, puis l'on ajoute de la limaille de cuivre; la réaction se fait tranquillement et se termine presque sans avoir besoin de chauffer; on fait passer les produits d'abord dans un flacon qui contient de l'eau, puis dans un tube plein de chlorure de calcium, et enfin dans un récipient que l'on entoure d'un mélange réfrigérant.

L'éther azotique est un liquide d'un blanc jaunâtre, d'une odeur forte de pommes de reinette, d'une saveur âcre et

brûlante ; sa densité à 15° est 0,947. Il bout à 16°4. Il s'enflamme au contact d'un corps en ignition et il brûle avec une flamme blanche ; il est soluble dans l'eau ; quand on agite l'éther azotique avec de l'eau, une partie se dissout, l'autre partie se décompose. En quelques jours, dans des flacons bien fermés, il s'acidifie. Sa vapeur détone si on la surchauffe au-dessus de 100° ; traité par l'ammoniaque il donne lieu à une réaction particulière, il se forme de l'azotate d'ammoniaque et de l'éthylamine.

$$C^4H^4,HOAzO^5 + 2(AzH^3) = AzH^3HO,AzO^5 + C^4H^7Az.$$

ÉTHER SULFURIQUE $C^4H^4,C^4H^6O^2$.

L'éther sulfurique a été découvert par Fabrenius, en 1720, en distillant un mélange d'acide sulfurique et d'alcool, et non pas par Valerius Cordius en 1540 ; le produit mentionné par ce dernier est l'huile douce de vin.

L'éther dit sulfurique, s'obtient toutes les fois qu'on fait agir sur l'alcool un agent de deshydratation :

$$2(C^4H^6O^2) - H^2O^2 = 2(C^4H^4,HO).$$

M. Wurtz en a fait la synthèse en faisant réagir l'oxyde d'argent sur l'éther iodhydrique.

$$C^4H^4,HI + AgO = C^4H^4,HO + AgI.$$

Tous les procédés donnés pour la préparation de l'éther hydrique se ressemblent et diffèrent très-peu de celui du Codex que voici :

Alcool à 85°	700 grammes.
Acide sulfurique à 1,84 . . .	1,000 »

Prenez une cornue de verre à large tubulure et enterrez-la dans un bain de sable jusqu'à la hauteur à laquelle doit s'é-

lever le mélange. Le col de cette cornue se rendra dans une allonge, et l'extrémité de celle-ci sera adaptée à un ballon dont la tubulure inférieure sera fixée sur le serpentin d'un alambic ordinaire. La spirale du serpentin est jointe à un long tube de verre dont l'objet est de porter l'éther loin de l'appareil de chauffage, et, s'il est possible, dans une pièce voisine.

Sur un support situé au-dessus de la cornue, on place un flacon rempli d'alcool et muni à sa base d'une tubulure, qui reçoit un tube en verre coudé de manière à plonger jusque vers le fond de la cornue. Dans le bouchon qui reçoit ce tube, on fait passer le thermomètre destiné à donner la température du mélange. Le tube de communication entre la cornue et le récipient contenant l'alcool peut être ouvert ou fermé, suivant le besoin, au moyen d'un robinet.

Toutes les jointures de l'appareil doivent être lutées avec soin, et l'on place à l'extrémité du tube de condensation un récipient où se rendront les produits de l'opération.

L'appareil étant ainsi disposé, mettez la totalité de l'alcool dans une terrine, et ajoutez-y l'acide sulfurique petit à petit en agitant sans cesse jusqu'à ce que vous ayez employé toute la quantité prescrite par la formule. Versez dans la cornue ce mélange échauffé par la réaction réciproque des deux liquides. Adaptez et lutez le bouchon qui porte le tube à robinet et le thermomètre, puis chauffez le bain de sable de façon à pousser rapidement à l'ébullition; dès que le thermomètre atteint $+ 130°$, ouvrez le robinet et faites couler l'alcool du flacon supérieur assez lentement pour que la température du liquide contenu dans la cornue se maintienne entre $+ 130°$ et $+ 140°$, et que l'alcool remplace, pendant toute la durée de l'opération, la portion du produit qui a distillé.

L'alcool fourni à l'alimentation de la cornue doit marquer 95° centésimaux : la proportion n'en est pas exactement limitée, elle peut atteindre quinze fois environ le poids du mélange. Poussez l'opération jusqu'à ce que l'éthérification ait porté sur cette quantité d'alcool et que le volume du résidu dans la cornue soit le même que celui du mélange employé au début de la distillation.

Pour rectifier le produit impur recueilli dans le récipient, mélangez-le avec 12 centièmes de son poids d'une solution de potasse caustique marquant 1,32 au densimètre; maintenez les liquides en contact pendant quarante-huit heures, en ayant soin de les agiter fréquemment et fortement.

Alors décantez l'éther à l'aide d'un siphon de verre; mélangez-le avec 6 centièmes d'huile d'amandes douces, et soumettez-le à la distillation dans un alambic bien séché à l'avance. Les quatre premiers cinquièmes de l'éther sont recueillis, le dernier cinquième est mis à part pour une opération subséquente.

Afin d'obtenir l'éther officinal, lavez les premiers produits condensés avec deux fois leur volume d'eau; décantez l'éther après un repos suffisamment prolongé, et mettez-le en contact pendant trente-six heures avec le dixième de son poids d'un mélange de chlorure de calcium fondu et de chaux éteinte calcinée. Distillez au bain-marie et recueillez les neuf premiers dixièmes. »

L'éther rectifié doit avoir une odeur franche; on s'assure de sa pureté en en versant un peu sur la main et en le laissant évaporer; il ne doit laisser après lui aucune trace de l'odeur désagréable qui caractérise l'huile douce de vin.

La formation de l'éther par l'action de l'acide sulfurique, prise dans sa généralité, consiste dans la déperdition faite par l'alcool des éléments de l'eau qu'il contient. M. Wil-

liamson admet que la production de l'éther s'effectue en deux phases : 1° l'acide sulfurique réagissant sur l'alcool produit de l'acide sulfovinique,

$$C^4H^6O^2 + S^2H^6,H^2O^2 = C^4H^4,H^2O^2,S^2O^6 + H^2O^2.$$

2° l'alcool en excès dans le mélange réagit sur l'acide sulfovinique pour donner un éther avec élimination d'eau,

$$C^4H^4,H^2O^2S^2O^6 + C^4H^6O^2 = C^4H^4,C^4H^6O^2 + S^2O^6,H^2O^2.$$

L'alcool joue ici le rôle que joue l'acide acétique, par exemple, dans la formation de l'acide acétique. Ainsi

$$C^4H^4,H^2O^2S^2O^6 + C^4H^4O^4 = C^4H^4,C^4H^4O^4 + S^2O^6,H^2O^2.$$

Avec cette théorie, un poids donné d'acide sulfurique étant mis dans la cornue, il peut servir à préparer une quantité indéfinie d'éther; mais en pratique il y a toujours des pertes matérielles, ce qui fait que de temps en temps on ajoute un peu d'acide sulfurique.

La preuve que cette théorie est bien fondée, c'est que, si sur l'acide sulfovinique nous faisons agir un autre alcool, il se forme un éther hydrique d'une formule tout à fait comparable à l'éther des pharmacies : ainsi,

$$C^4H^4,H^2O^2,S^2O^6 + C^{10}H^{12}O^2 = C^4H^4,C^{10}H^{12}O^2 + S^2O^6H^2O^2.$$

De sorte que la formule de l'éther hydrique ne peut plus être écrite C^4H^5O, pas plus que C^4H^4,HO ; on doit doubler cette formule et l'on a $C^8H^{10}O^2$, ou ce qui est plus rationnel, $C^4H^4,C^4H^6O^2$.

Une autre preuve en faveur de cette théorie, c'est que le point d'ébullition d'un éther est de 44° inférieur à celui de l'alcool qui l'a formé ; or, le point d'ébullition de l'alcool or-

dinaire est 78°, mais 78 — 44 — 34, précisément le point d'ébullition de l'éther hydrique.

L'éther des pharmacies pourrait s'obtenir en faisant réagir l'éther iodhydrique sur l'alcool sodé.

$$C^4H^5NaO^2 + C^4H^4,HI = NaI + C^4H^4,C^4H^6O^2.$$

L'éther dit sulfurique est un liquide très-fluide, incolore, d'une odeur vive et suave, d'une saveur chaude; sa densité à + 20° est 0,7155. Il est très-volatil, il bout à 35°,5 sous la pression ordinaire de 76°. La densité de sa vapeur est considérable, elle est égale à 2,56. Quand on verse de l'éther sur la main, ce liquide produit un grand froid à cause de sa prompte volatilisation et de la chaleur qu'il enlève à la main pour se réduire en vapeur. L'éther s'altère lentement à l'air et devient acide; il s'y développe de l'acide acétique et de l'éther acétique. Il est très-peu soluble dans l'eau, un neuvième environ. Il est soluble dans tous les alcools. Il dissout un peu le brome, l'iode et le phosphore. Il dissout certains sels minéraux tels que le chlorure de calcium, le sublimé corrosif. Or, dans sa purification, lorsqu'on l'agite avec du chlorure de calcium, une certaine quantité de ce sel est dissoute; pour le séparer, on ne doit pas oublier de distiller le mélange.

L'oxygène se combine à l'éther pour le brûler avec une flamme très-éclairante en produisant de l'eau et de l'acide carbonique.

Dans une combustion incomplète de l'éther il se produit de l'acétylène. Ce fait est facile à prouver en faisant passer les produits de cette combustion dans un tube contenant du réactif cuivreux.

Avec l'acide chlorhydrique, l'éther hydrique donne de l'éther chlorhydrique :

$$C^4H^4,C^4H^6O^2 + 2(HCl) = 2(C^4H^4,HCl) + H^2O^2.$$

Avec l'acide sulfurique il se produit de l'acide sulfovinique :

$$C^4H^4,C^4H^6O^2 + 2(S^2O^6,H^2O^2) = 2(C^4H^4,S^2O^6H^2O^2) + H^2O^2.$$

L'acide sulfurique anhydre s'unit simplement avec l'éther pour donner l'éther sulfurique neutre :

$$C^4H^4,C^4H^6O^2 + S^2O^6 = 2(C^4H^4),H^2O^2S^2O^6.$$

Lorsqu'on fait passer un courant de chlore dans l'éther refroidi, le chlore se substitue équivalent à équivalent à l'hydrogène pour donner naissance à toute une série de corps chlorés.

AMYLÈNE $C^{10}H^{12}$.

L'amylène que nous avons dit avoir été employé quelquefois comme anesthésique est un carbure d'hydrogène, liquide, incolore, très-mobile, bouillant à 35°, doué d'une odeur éthérée très-agréable. Il se combine avec le chlore, le brome et l'iode, comme ces corps se combinent au formène ; les produits de ces réactions ne sont pas tous très-bien connus ; avec le brome le composé est un liquide qui bout vers 180°.

TROISIÈME PARTIE

Propriétés physiologiques des anesthésiques.

Pour bien comprendre les effets produits par les anesthésiques, rappelons-nous sommairement deux points du cours de zoologie, que nous empruntons à Flourens.

Le premier, c'est que le système nerveux est composé de quatres parties principales : le *cerveau proprement dit,* le *cervelet,* la *moelle allongée* et la *moelle épinière.*

Le cerveau proprement dit est le siége de l'intelligence, du *moi.*

Le cervelet est le siége de la force qui coordonne les mouvements de locomotion.

La moëlle allongée est le siége du principe même de la vie, c'est-à-dire le principe premier moteur du mécanisme respiratoire ; le nœud vital est un point de la moelle allongée dont la section produit l'anéantissement subit de tous les mouvements respiratoires ; ce point est situé à l'insertion de la huitième paire de nerfs.

La moelle épinière est le siége du sentiment (localisé dans la région postérieure et les racines postérieures) et du principe du mouvement (localisé dans la région antérieure et les racines antérieures.

La découverte des propriétés du système nerveux est due en grande partie à Flourens (1); mais ce n'est pas Charles Bell, mais bien, d'après M. Vulpian (2), Magendie qui le premier a reconnu les siéges respectifs du principe du sentiment et du principe du mouvement dans la moëlle épinière.

Le second point à nous rémémorer c'est que l'appareil circulatoire est formé du cœur, des artères et des veines, et que la fonction de circulation peut être caractérisée par le transport dans le cœur, les artères et les veines, du sang et de la lymphe, quelle qu'en soit la direction. distribuant dans tous les organes les principes absorbés durant la *digestion* et l'*inspiration*, et se chargeant en même temps de ceux qui, devenus impropres à la nutrition, sont rejetés pendant l'*expiration* et l'*urination.*

Les premiers travaux pour éclairer la science sur les effets physiologiques des agents anesthésiques ont été entrepris en France par Flourens, en Angleterre par Simpson Snow et Charles Bell, aussitôt après l'apparition de l'éther employé pour provoquer le sommeil c'est-à-dire en 1847.

Flourens, dans les trois séances de l'Académie des sciences du 8, du 22 février, et du 8 mars 1847, présente un certain nombre d'expériences faites sur différents animaux qu'il avait endormis en leur faisant respirer des vapeurs d'éther; après un mois de travail voici les conclusions qu'il pose :

« Quand on soumet un animal à l'action des inhalations d'éther, ses centres nerveux perdent successivement leurs forces dans un ordre donné ; les lobes cérébraux perdent d'abord leur force, c'est-à-dire l'intelligence ; puis le cervelet perd la sienne, c'est-à-dire l'équilibre des mouvements de

(1) Flourens. (*Recherches expérimentales sur les propriétés et les fonctions du système nerveux*. 1862.

(2) Vulpiau. *Leçons de physiologie au Museum*. 1864.

locomotion ; puis la moelle épinière perd les siennes, c'est-à-dire les principes du sentiment et du mouvement ; enfin la moelle allongée survit seule dans son action et c'est pourquoi l'animal survit aussi ; avec la disparition de l'action de la moëlle allongée disparaît la vie. »

Ainsi donc, un animal éthérisé perd d'abord l'intelligence et l'équilibre des mouvements et ensuite le sentiment et le mouvement ; c'est le *moi*, la faculté de vouloir soi-même quelque chose, qui disparaît le premier ; la conservation complète de l'intelligence est impossible quand l'anesthésique est bien administré ; l'attention cependant peut retarder un moment la perte du moi ; cette perte se fait peu à peu, d'abord l'association des idées, puis la comparaison des idées et enfin le jugement.

Au réveil du sommeil anesthésique les facultés cérébrales se présentent dans un ordre inverse à leur disparition.

En peu de temps, un grand pas est déjà fait. On sait dans quel ordre les différentes parties du système nerveux sont attaquées, dans quel ordre elles reprennent leurs propriétés ; mais on ne sait pas encore comment un gaz ou une vapeur étant respirés, il puisse produire de tels désordres. Flourens pousse activement ses recherches vers ce point, et, quelques mois plus tard (1), il prétend que l'éthérisation n'est qu'une asphyxie ; il trouve d'abord des contradicteurs, surtout à propos du mot asphyxie, qui implique l'idée d'une mort imminente plus ou moins prochaine par défaut d'oxygénation du sang ; mais ce n'est qu'une opposition de mot ; après lui, presque tous les physiologistes sont de son avis ; de nombreuses expériences sont faites pour contrôler les premières : MM. Preisser, Pyllore et Melays, d'un côté ; M. Hossard

(1 *Comptes rendus de l'Ac. des Sc.* 1847, p. 343.

(d'Angers) d'un autre, et enfin M. Robin et bien d'autres, concluent tous à considérer l'éthérisation comme une véritable asphyxie. D'autres savants, tels que Goslin, Chaumont et Dondras, prétendent que la cause première des effets que produisent les anesthésiques réside dans une paralysie des muscles et même des nerfs du cœur.

En 1849, M. Robin (1), après avoir étudié les effets physiologiques de l'éther, du chloroforme et des autres agents anesthésiques, admet que l'action de ces substances est le résultat d'une asphyxie plus ou moins complète; or, cette asphyxie est produite, suivant lui, parce que les vapeurs d'éther ou de chloroforme qui pénètrent dans les poumons s'opposent à ce que l'oxygène de l'air qui y pénètre avec elles exerce sur le sang l'action qui est le résultat principal, le but de l'acte de la respiration, parce que ces vapeurs protègent le sang contre l'action de l'oxygène, comme l'éther et le chloroforme liquides protégent contre le même agent un morceau de chair musculaire ou tout autre substance animale qu'on y a plongée.

Cette théorie est absolument la même que celle de Flourens, seulement elle est dite sous une autre forme et elle s'applique au chloroforme et aux autres éthers volatils.

C'est vrai, l'anesthésie est une asphyxie; mais l'explication donnée par M. Robin n'est pas satisfaisante; il y a une autre cause que cette couche de vapeur qui empêche la respiration; cette cause est due aux décompositions que subissent les agents anesthésiques dans la circulation, cause que jusqu'alors on n'avait jamais voulu considérer. Jobert de Lamballe disait en effet à cette époque : « Les anesthésiques n'agissent pas, comme on l'a prétendu, en modifiant

(1) *Comptes rendus Acad. des Sc.* 1849.

la nature du sang, puisque le chloroforme, l'éther, ... ne font éprouver à ce liquide aucun changement sérieux. Le mode d'action des anesthésiques sur le système nerveux nous est tout aussi inconnu que celui de la belladone et de l'opium. »

Cette décomposition des anesthésiques dans le courant respiratoire est pourtant une grande cause de cette mort apparente : c'est ce que nous voulons tâcher de prouver, et pour cela nous invoquerons la chimie, qui jusqu'à ce moment n'a pas été consultée ; nous allons chercher dans le sang et dans les produits de l'expiration, si on trouve les agents dans le même état qu'avant leur inspiration.

Les anesthésiques, établissons-le bien, agissent sur le système nerveux par l'intermédiaire de la circulation. En effet, les anesthésiques mis en contact avec les nerfs ne font que les modifier localement, sans porter atteinte au reste de l'arbre nerveux ; que l'on mette, je suppose, du chloroforme en contact avec les nerfs après les avoir dépouillés de leurs membranes et de leurs vaisseaux, il ne se produira aucun phénomène anesthésique général.

Maintenant, nous posons comme certain que les anesthésiques agissent tous par asphyxie et que cette asphyxie est due : 1° à ce que les vapeurs ou gaz inspirés empêchent accès à l'air nécessaire pour produire l'acte de la respiration ; 2° à ce que les vapeurs subissant dans la circulation des décompositions, produisent un composé oxygéné du carbone qui, étant un véritable anesthésique, unit son action à celle de la vapeur respirée.

Voici les deux points que nous allons chercher à établir.

Le premier est facile à résoudre : en effet, il est déjà prouvé que l'oxygène seul peut produire la respiration, les autres gaz sont impropres à cette fonction et leur inspiration détermine l'asphyxie. Or, dans un cas d'anesthésie,

qu'est-ce qui se passe? C'est qu'au lieu de respirer cent parties d'oxygène (supposons cent parties justement nécessaires à la revivification du sang), on n'en respire plus que la moitié, quantité qui, n'étant plus suffisante, conduit inévitablement à un trouble de la vie, à l'asphyxie. Et l'asphyxie, nous le savons, produit la perte de l'intelligence et de la sensibilité; nous pouvons donc dire que l'anesthésie n'est qu'une asphyxie.

Pour démontrer notre seconde position, il faut faire voir : 1° que l'oxyde de carbone et l'acide carbonique peuvent produire l'anesthésie, et 2° que ces deux corps sont le résultat de la décomposition des vapeurs anesthésiques dans le sang.

Dès 1856, M. Ozanam présenta à l'Académie des sciences un mémoire sur l'action anesthésique du gaz oxyde de carbone, dont voici les conclusions :

a. Quand on fait respirer le gaz oxyde de carbone, on distingue quatre périodes :

1° Une action prodromique.

2° Une période d'excitation, marquée par des contractions et des convulsions.

3° Une période anesthésique, caractérisée par l'arrêt partiel, puis absolu de la sensibilité.

4° Une période de réveil ou de mort. (La mort subite peut arriver en deux minutes comme avec le chloroforme; sur vingt-cinq expériences, la mort n'a eu lieu qu'une fois, ce qui donne à penser que ce gaz est moins dangereux à respirer qu'on ne le croit, surtout si on le respire mêlé à l'air atmosphérique.)

b. Quant on le met en contact avec la peau dépourvue d'épiderme, il exerce une action anesthésique locale.

Ces effets, remarquons-le, ressemblent beaucoup à ceux produits par les inhalations de l'éther, du chloroforme, etc.

Quelque temps après M. Ozamam est fatalement conduit à employer comme agent anesthésique le gaz acide carbonique; il fait un grand nombre d'expériences qui lui réussissent. Simpson en Angleterre et Follin à Paris renouvellent ces essais avec autant de succès.

Les inhalations d'acide carbonique produisent des effets très-analogues à ceux de l'oxyde de carbone et par suite à ceux de l'éther et du chloroforme.

1° Période prodromique; tantôt l'animal est calme, tantôt il se débat et cherche à respirer l'air pur.

2° Période d'excitation; celle-ci est presque nulle.

3° Période d'anesthésie. L'animal est étendu sur le côté, les quatre membres souples et relâchés, la respiration profonde et ralentie. C'est à cette période que l'action du gaz commence à différer de celle de l'éther, car, tandis que pour ce dernier il faut interrompre les inhalations après de courts intervalles, pour l'acide carbonique il faut un procédé inverse.

a. Aussi longtemps que l'on veut prolonger le sommeil, il faut continuer les inhalations.

b. Celles-ci peuvent être prolongées, dix, vingt, trente minutes, sans danger pour la vie.

c. Quand on cesse les inhalations, le réveil est presque immédiat.

4° Période du réveil; on enlève l'appareil, l'animal respire l'air vivifiant qui rétablit l'hématose.

Pour produire l'anesthésie, il faut de un à vingt-cinq litres d'acide carbonique.

La seconde partie de notre position est celle-ci : les anesthésiques tels que l'éther, le chloroforme, etc., se décomposent dans la circulation; les principaux produits de la décomposition sont l'oxyde de carbone et surtout l'acide carboni-

que. Ce fait peut se prouver de plusieurs façons; voici comment nous avons agi :

Nous avons pris deux lapins de petite taille ; l'un, nous l'avons anesthésié avec de l'éther ; une fois bien endormi, nous l'avons mis sous une grande cloche A, reposant sur l'eau, et dans laquelle nous pouvions à volonté faire entrer de l'air, sans que le gaz qu'elle contenait puisse en sortir ; l'autre, nous l'avons mis dans une cloche B pareille à la première, et dans laquelle nous faisions entrer, durant l'expérience, autant d'air que dans la première. Le lapin de la cloche A est revenu petit à petit à la vie, mais paraissait toujours gêné. Après une demi-heure nous prenons dans chaque cloche deux ou trois éprouvettes longues des gaz qu'elles renferment; dans toutes les éprouvettes, reposant sur le mercure, nous avons fait passer environ deux centimètres cubes d'une solution de potasse caustique ; après les avoir agitées, nous avons remarqué que le mercure montait à peu près d'une quantité double dans celles qui contenaient l'air de la cloche A ; nous avons réuni les solutions des trois éprouvettes de A dans un petit tube, et nous y avons fait tomber une ou deux gouttes d'acide sulfurique étendu; il s'est dégagé un gaz que nous avons reconnu être de l'acide carbonique ; nous avons également réuni les solutions des trois éprouvettes contenant de l'air de la cloche B, l'acide sulfurique y a fait aussi paraître une légère effervescence due au gaz carbonique. Dans les six éprouvettes il s'était par conséquent formé du carbonate de potasse, mais en quantité double dans les trois premières, le lapin éthérisé a donc expiré deux fois plus d'acide carbonique que l'autre.

De cette expérience, plusieurs fois répétée, nous pouvons conclure que l'éther se détruit en partie dans l'acte de la cir-

culation et qu'un des produits gazeux de cette décomposition est l'acide carbonique.

Nous avons anesthésié différents animaux avec du chloroforme, et par le même procédé nous avons reconnu qu'au réveil l'expiration donnait beaucoup plus d'acide carbonique qu'à l'état normal.

Maintenant qu'il est prouvé que l'oxyde de carbone et surtout l'acide carbonique sont des agents anesthésiques, que ces deux gaz sont les produits constants de la décomposition dans le sang du chloroforme, du chloral, des éthers..., etc.; nous pourrons conclure que tous ces composés ternaires ou quaternaires du carbone employés jusqu'ici comme anesthésiques agissent sur le système nerveux, et par leur présence à la surface des poumons et dans le sang, et par la présence dans le sang des gaz oxyde de carbone et acide carbonique.

Lorsque la mort arrive après les inhalations des anesthésiques, elle est due soit à une asphyxie, soit aux produits de décomposition de ses agents, qui, la plupart, outre le carbone, l'hydrogène et l'oxygène renferment au nombre de leurs éléments ou du chlore, ou du brome, ou de l'iode, ou du soufre..., etc.; ceux-là donnent alors en se décomposant dans le sang, outre des composés oxygénés du carbone, des composés chlorés, bromés, iodés, qui, eux, agissent sur le sang d'une autre façon en lui ôtant sa propriété vitale.

D'après ce que nous venons de voir, le meilleur agent anesthésique serait le gaz acide carbonique; car, tandis que les éthers, le chloroforme, le chloral, l'oxyde de carbone..., etc., déterminent l'anesthésie en s'emparant de l'oxygène du sang, lui, il n'enlève rien à ce fluide, il le charge progressivement et d'une manière qu'on peut graduer à volonté de la quantité de carbone nécessaire pour déterminer l'insensibilité.

Bichat déterminait l'anesthésie par l'acide carbonique, et cela en pratiquant dans les artères des injections de sang veineux.

Comment se fait-il qu'un anesthésique puisse déterminer l'insensibilité? Pour répondre à cette question nous nous servirons d'un travail de M. Lacassagne qui a remporté un prix à l'Académie de médecine en 1868, et dont M. Pidoux était le rapporteur : « Une certaine quantité d'un anesthésique étant respirée, une partie se trouve décomposée et reste dans le sang avec la partie qui est à l'état libre. Il agit par sa propre pression et celle de ses décomposants sur les molécules des centres nerveux, s'interpose entre elles et les écarte. Chaque anesthésique a sa manière particulière de s'interposer entre les molécules, d'y rester plus ou moins longtemps, c'est ce qui explique leurs effets si différents; plus le gaz ou la vapeur anesthésique a de tension à la température du cerveau, plus l'effet est prompt.

En 1858, M. Bouis (1) émettait une idée que le temps lui a empêché de résoudre, elle différait très-peu de ce que, dix ans plus tard, disait M. Lacassagne :

« Il me semble cependant que l'on pourrait faire intervenir dans cette discussion la composition en volume des gaz inhalés, et je vais émettre, avec une grande réserve, ma manière de voir à cet égard.

Les gaz composés sont souvent formés par la condensation de leurs principes constitutifs : ainsi

1 vol. protoxyde d'azote = 1 vol. azote + $\frac{1}{2}$ vol. oxigène.
1 vol. hydrog. bicarb. = 1 vol. vap. carb. + 3 vol. hydrogène.
1 vol. ammoniaque = $\frac{1}{2}$ vol. azote + 1 $\frac{1}{2}$ vol. hydrogène.

J'émets que par l'acte respiratoire ces corps se dédoublent

(1) Thèse pour l'agrégation de l'école de pharmacie, 1858.

et produisent, par conséquent, un volume de gaz plus grand que le volume primitif. Or, s'il en est ainsi, que doit-il arriver? Je suppose qu'il s'agisse du protoxyde d'azote, par exemple. Ce gaz étant formé de son volume d'azote et de la moitié de son volume d'oxygène, il s'ensuivra que chaque volume de gaz inspiré produira son volume d'azote par l'expiration, plus 1/2 volume d'oxygène ou d'acide carbonique. Admettons, pour plus de simplicité, que l'air soit formé de 1/5 d'oxygène et 4/5 d'azote, et que tout l'air introduit dans les poumons soit utilisé et ne produise que de l'acide carbonique; il faudra 5 volumes d'air pour en former 1 d'acide carbonique, et 5 de protoxyde d'azote produiraient dans les mêmes circonstances 5 volumes d'azote et 2 1/2 volumes d'acide carbonique. En effet :

$$5 \text{ vol. d'air} \begin{cases} 4 \text{ vol. Az} \\ 1 \text{ vol. O} \end{cases} \text{donnent } 4 \text{ vol. Az} + 1 \text{ vol. } CO^2.$$

$$5 \text{ vol. AzO} \begin{cases} 5 \text{ vol. Az} \\ 2\,1/2 \text{ v. O} \end{cases} \text{donnent } 5 \text{ vol. Az} + 2\,1/2 \text{ vol. } CO^2.$$

Il se produit donc pour la même quantité de gaz inspiré beaucoup plus d'acide carbonique, qui amène une espèce d'asphyxie, l'anesthésie si l'on veut, à laquelle l'animal résistera longtemps, parce que le gaz, n'étant pas décomposé instantanément, fournit sans cesse de l'oxygène.

La considération du dédoublement des gaz composés, en tenant comptes des volumes produits, me semble entrer pour une large part dans l'explication des phénomènes d'anesthésie; car, par suite de la décomposition, il y a abaissement de température, production d'électricité. Pourquoi n'admettrait-on pas que l'électricité développée porte son action sur le système nerveux, tandis que la diminution de température, contractant les fibres du tissu pulmonaire, met

un obstacle à l'échange des gaz et produit ainsi un trouble dans les fonctions de la circulation ?

L'idée que je mets ainsi en avant n'est sans doute pas absolue; je ne puis et ne veux la discuter encore; mais si les expériences que j'ai conçues et entreprises confirment mon opinion, je la développerai avec détail.

Les travaux de M. Gallard (1), en 1866, prouvent aussi la vérité de la deuxième partie de notre seconde position, c'est-à-dire que les composés binaires, ternaires ou quaternaires du carbone se décomposent dans l'économie en donnant comme principal produit de l'oxyde de carbone et de l'acide carbonique. La semaine dernière encore (2), M. Gallard a fait paraître une observation d'un de ses élèves, M. Georges Martin, concluant à ce qu'il avait posé quatre ans avant.

A cette partie, ajoutons un mot à propos du chloral, corps qui, depuis un an, a beaucoup occupé les physiologistes. Comment agit le chloral? Le chloral hydraté est un puissant sédatif du système nerveux moteur et sensitif surtout. Ce n'est pas un anesthésique, comme le chloroforme et l'éther; le sommeil qu'il procure ne ressemble en rien à celui que procure le chloroforme. Le moindre bruit, le plus petit pincement des muscles réveille les malades, mais à l'instant ils se rendorment; la plus petite piqûre, une simple pression leur arrache une plainte.

Cela, à notre avis, peut parfaitement s'expliquer par la façon même dont agit le chloroforme sur le cerveau ; en effet, lorsqu'on fait prendre 1 ou 2 grammes de chloral, un

(1) *Union médicale*, 22 février 1866. Intoxication par le sulfure de carbone chez les ouvriers, employés à la vulcanisation du caoutchouc.

(2) *Gazette des Hôpitaux*, 10 mai 1870. Intoxication chronique par l'éther.

instant après il est décomposé dans l'économie ; un des produits de cette décomposition est le chloroforme, et pour 1 ou 2 grammes de chloral, la quantité correspondante de chloroforme est petite, insuffisante pour produire l'anesthésie complète. Or, nous savons que les premiers symptômes de l'anesthésie sont la perte de l'intelligence et de la volonté du mouvement ; ce n'est que lorsque la dose de chloroforme est assez forte que les principes du sentiment et du mouvement se perdent.

Une autre question que nous devons poser, qui vient d'être résolue il y a quelques mois, est celle-ci : Quelles sont les transformations que subit le chloral dans l'économie?

Deux opinions ont été mises en avant, la première par M. Liebreich, qui dit que le chloral, au contact du sang alcalin, donne du chloroforme et de l'acide formique,

$$C^4HCl^3O^2,H^2O^2 = C^2HCl^3 + C^2H^2O^4.$$

2° Les physiologistes français ne veulent pas admettre que le chloral se transforme en chloroforme dans le sang, puisque son action physiologique n'est pas la même, d'après eux, et que le sang des animaux qui ont ingéré du chloral n'a pas l'odeur du chloroforme. M. Richardson, pourtant, prétend avoir perçu cette odeur et dans le sang et dans les gaz expirés.

M. Personne, dans un travail qu'il a présenté à l'Académie de médecine, il y a quelques mois (1), démontre parfaitement l'hypothèse admise par M. Liebreich. Voici à peu près le résumé de ce travail :

D'après ce manque d'odeur du chloroforme dans le sang des animaux ayant pris du chloral, on serait tenté de croire que ce composé ne subit pas de transformation.

(1) *Journal de Chimie et de Physique*, 1870, p. 1.

Cependant, si l'on prend un liquide animal alcalin, sans odeur, présentant une grande identité avec le sang, si à des blancs d'œufs divisés dans de l'eau on ajoute de l'hydrate de chloral, la liqueur portée à 40° présente l'odeur du chloroforme.

Persuadé d'après cela que le sang produit la même action, seulement que son odeur propre masque celle du chloroforme, M. Personne à cherché à isoler le chloroforme en nature. Pour cela le sang de bœuf, additionné de chloral, a été distillé à une température voisine de 100° dans un bain d'eau bouillante, en condensant avec soin les produits volatilisés. De cette façon on a obtenu une petite quantité de chloroforme, gagnant la partie inférieure du liquide condensé.

Mais on peut objecter qu'à 100° le chloroforme peut se produire et ne peut le faire à 40°.

Afin de lever ces doutes, M. Personne s'est servi de l'appareil propre à la recherche toxicologique du chloroforme. Seulement on pourrait objecter encore que le chlorure d'argent obtenu provient des vapeurs qui serait fournies par le chloral additionné au sang.

Cette dernière objection a été résolue d'une façon décisive de la manière suivante : on a soumis à l'expérience précédente (recherche toxicologique du chloroforme) un litre d'eau distillée contenant 1 gramme de chloral hydraté ; l'opération a été conduite pendant 15 à 20 minutes, et elle a été complétement négative ; mais, dès qu'on eut ajouté au liquide de la cornue une petite quantité de carbonate de soude, la présence du chloroforme fut immédiatement accusée par la formation du chlorure d'argent, l'alcali donc seul a produit la décomposition du chloral.

M. Bouchut prétend que le chloral se transforme en chloroforme dans l'économie et qu'il est éliminé à cet état. Pour

cela, il dit que l'urine des animaux ayant ingéré du chloral réduit la liqueur cupropotassique. Mais M. Bouchut n'a sans doute pas réfléchi que, outre le chloroforme, l'acide oxalique et l'acide formique réduisent aussi ce réactif, et que ces deux acides sont les produits de la décomposition de l'acide urique en présence des alcalis. L'urine et les autres produits d'élimination n'ont jamais fourni de chloroforme par le procédé ci-dessus.

L'hydrate de chloral, en effet, au contact des alcalis, se dédouble pour fournir du chloroforme, mais celui-ci est à son tour transformé par ces mêmes alcalis en chlorure de sodium et formiate de soude, lequel peut être éliminé en partie par les urines et lui communique la propriété de réduire la liqueur cupropotassique.

On peut très-facilement prouver que le chloral se transforme en chloroforme et en acide formique. Pour cela, si à une faible solution de chloral on ajoute d'abord une petite quantité de carbonate de soude, l'odeur du chloroforme apparaît bien vite, mais elle disparaît soudain si l'on ajoute une forte quantité de carbonate alcalin qui détruit le chloroforme en provoquant immédiatement sa transformation en chlorure de sodium et formiate de soude.

QUATRIÈME PARTIE

Recherche toxicologique des anesthésiques.

Pour terminer ce travail, nous allons donner les moyens de retrouver les anesthésiques dans les cas où ils auraient produit des empoisonnements.

Si l'on était appelé à temps pour combattre les accidents produits par les anesthésiques, les premiers soins à donner seraient de faire des frictions générales, de tenir des compresses d'eau froide sur la tête et la colonne vertébrale, après avoir eu la précaution de donner au malade la position horizontale ; mais ce que l'on doit surtout se dépêcher de faire, c'est, comme l'a indiqué M. Robin en 1847, et M. Plouvier en 1848, d'insuffler de l'air ou de l'oxygène pur dans les poumons.

D'autres moyens ont été proposés et essayés dans plusieurs cas. Ainsi, dès 1851, M. Abeille et après lui Jobert de Lamballe et MM. Onimus et Ch. Legros ont employé l'action des courants électriques ; ils indiquent de placer le pôle négatif dans la bouche et le pôle positif dans le rectum ; ce moyen a donné quelquefois de très-bons résultats.

En 1847, M. Saint-Genez a conseillé l'emploi de la morphine ou d'un de ses sels dans le même but.

M. Liebreich, la semaine dernière, proposa la strychnine comme antidote du chloral; aussitôt qu'un accident est produit par le chloral, il propose une injection immédiate de nitrate de strychnine.

Les parties du cadavre qui, dans une expertise pour la recherche des anesthésiques, doivent être le mieux examinées, sont surtout le cerveau et le foie, et ensuite le sang et les intestins.

M. Bouis, dans sa *Chimie légale*, donne, d'après M. Lallement, le tableau suivant, indiquant dans quelles proportions les anesthésiques se trouvent dans le foie et le cerveau, en admettant que le sang en contienne une partie :

	Alcool.	Ether.	Chloroforme.
Sang	1.00	1.00	1.00.
Cerveau	1.34	3.25	3.92.
Foie	1.48	2.25	2.08.

L'expert doit se procurer, si le médecin l'a trouvé, le reste, soit du breuvage, soit du mets qui aurait servi à faire prendre le poison.

Les recherches doivent être faites le plus rapidement possible.

RECHERCHE DU CHLOROFORME.

Pour retrouver le chloroforme dans les cas d'empoisonnement, nous nous basons sur trois de ses propriétés qui nous sont bien connues : 1° le chloroforme est volatil à 40° ;

2° chauffé à une haute température, il se décompose en chlore, acide chlorhydrique et charbon; 3° la potasse en solution alcoolique le transforme à l'ébullition en formiate et en chlorure.

L'empoisonnement peut être produit, soit par l'ingestion du chloroforme, soit par sa respiration.

Dans le premier cas, comme il a fallu une certaine quantité de ce corps pour produire un accident, le procédé à employer c'est de déloger les matières suspectes avec de l'eau pure et de distiller; le chloroforme passera avec une certaine quantité d'eau; on enlève cette eau, et on en détermine facilement les caractères.

Si l'empoisonnement est produit par anesthésie, on se base sur la seconde propriété du chloroforme, énoncée ci-dessus, de se décomposer par la chaleur en chlore et acide chlorhydrique. Voici comment on opère : on prend les matières suspectes (cerveau, foie, poumons et sang de préférence), on les délaye dans de l'eau, de manière à former une bouillie claire que l'on place dans un ballon; le ballon est fermé au col d'un bouchon percé de deux trous; par l'un passe un tube plongeant jusqu'au fond et en communication, par l'autre bout, avec un soufflet à double effet; par la seconde ouverture passe un tube de verre dépassant de très-peu le bouchon dans le ballon et conduisant par son autre extrémité les produits de l'évaporation dans un tube en porcelaine chauffé au rouge; l'appareil est terminé par un tube de Liebig contenant soit de l'azotate d'argent, soit une teinture végétale.

Le ballon repose dans un bain de sable et est chauffé à 40°. Lorsque cette température est acquise, on souffle très-légèrement pour activer l'évaporation, dont les produits sont

obligés de traverser le tube de porcelaine chauffé au rouge; la moindre trace de chloroforme se décompose en chlore et acide chlorhydrique qui, traversant la solution de nitrate d'argent, donne naissance à un précipité de chlorure d'argent facile à caractériser.

On ne devrait pas, d'après cette épreuve, conclure à un empoisonnement par le chloroforme; la bouillie introduite dans le ballon pourrait, en effet, contenir des chlorures qui, entraînés par volatilisation ou mécaniquement, produiraient le même précipité blanc, caillebotté, insoluble, que le chlore libre provenant de la décomposition du chloroforme; donc, pour s'assurer qu'à la sortie du tube de porcelaine il passe du chlore libre, il faut remplacer la solution de nitrate d'argent dans l'appareil de Liebig par une teinture végétale qui, dans ce cas-là, sera décolorée.

RECHERCHE DE CHLORAL

Les accidents que peut produire le chloral arriveront toujours à la suite de son ingestion par la voie de l'estomac; les parties d'un cadavre empoisonné par le chloral que nous devrons surtout prendre seront l'estomac, les intestins, le sang, le foie, etc.

Pour retrouver le chloral dans un cas d'empoisonnement, nous devons nous fonder sur cette réaction, que le chloral en présence d'un alcali ou d'un carbonate alcalin se transforme en chloroforme et en formiate alcalin.

$$C^4HCl^3O^2 + RO,HO = C^2HRO^4 + C^2HCl^3.$$

La manière d'opérer est celle que nous avons indiquée quelques pages plus haut, en parlant de l'action physiologique du chloral : on prend les matières suspectes que l'on additionne d'une très-petite quantité de carbonate de soude si cela est nécessaire, on en fait une bouillie claire que l'on introduit dans une cornue que l'on chauffe à 100°, et on condense les produits volatils, si la quantité de chloral ingérée est assez forte, au fond des produits condensés nous devons trouver du chloroforme, qu'il est facile de séparer du reste du liquide et de caractériser ensuite.

Mais si les matières suspectes contenaient peu de chloral, pour le retrouver nous nous servirions de l'appareil que nous venons d'employer pour la recherche du chloroforme ; on met les matières suspectes préalablement divisées et rendues légèrement alcalines, si elles ne le sont pas, dans le ballon ; on chauffe au rouge dans le tube de porcelaine, et ensuite le ballon à 96 ou 100° ; ainsi, les moindres traces de chloral dans le ballon sont transformées en chloroforme qui, soumis à la chaleur rouge du tube, se décompose en chlore et acide chlorhydrique, dont la présence nous est démontrée et par une solution de nitrate d'argent et par une teinture végétale.

D'après ce que nous venons de dire, que le chloral se décompose sous l'influence des alcalis en chloroforme et en formiate, les urines et autres sécrétions des personnes qui ont ingéré du chloral devraient contenir du chloroforme. Mais non, cela n'a pas lieu, car, par suite d'une autre réaction, nous savons que le chloroforme en présence d'un excès d'alcali se décompose en acide formique et en acide chlorhydrique :

$$C^2HCl^3 + 4(KO,HO) = C^2HKO^4 + 3(KCl) + 2(H^2O^2)$$

et ces urines peuvent, par conséquent, être acides; et en y versant quelques gouttes d'acide sulfurique et chauffant, on doit retrouver, en condensant les produits qui distillent, un liquide acide qui est une solution des deux acides formique et chlorhydrique.

RECHERCHE DE L'ÉTHER HYDRIQUE.

Les empoisonnements par l'éther peuvent avoir lieu par l'absorption de ce liquide par l'estomac, ou par voie pulmonaire.

Dans les deux cas, pour le retrouver on se base sur sa volatilité.

Si l'accident est arrivé par anesthésie, on prendra de préférence le cerveau, les poumons et le foie; dans l'autre cas, on prendra l'estomac et les intestins. Ces matières conservent parfaitement l'odeur de l'éther et pendant assez longtemps. Mais ce n'est pas un caractère suffisant, il faut pouvoir présenter l'éther en nature; pour cela on fait une bouillie claire des matières suspectes, que l'on introduit dans une cornue, dont le col est adapté au moyen d'un bouchon à un ballon à deux tubulures, par la seconde sort un tube effilé, et ce ballon plonge dans un mélange réfrigérant. On prend ces précautions pour ne perdre aucune partie des produits qui passent à la distillation. On chauffe légèrement à 35 ou 40° d'abord, puis on élève davantage la température. Lorsque l'opération est terminée, on démonte l'appareil, et dans le ballon on retrouve l'éther qui surnage dans l'eau et les

autres produits qui auraient pu passer; on le recueille et on en détermine les caractères. La recherche des autres éthers et de l'amylène se fait absolument de la même manière.

Bon à imprimer :
Le Directeur,
BUSSY.

Permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de médecine,
A. MOURIER.



Paris. — Imp. de Pillet fils aîné, rue des Grands-Augustins, 5.